mai 2015

Fiche d'information Werthenstein BioPharma GmbH

A propos de l'entreprise

Werthenstein BioPharma GmbH appartient à Merck Sharp & Dohme (MSD). MSD ou Merck & Co., Inc., nom qui n'est utilisé qu'aux USA et au Canada en raison du droit des noms, est une entreprise pharmaceutique américaine de premier plan basée sur la recherche ayant son siège à Kenilworth, New Jersey.et qui opère au niveau mondial.
Werthenstein BioPharma GmbH a été fondée en 1976 par Schering-Plough (également une entreprise pharmaceutique américaine) en tant que Werthenstein Chemie AG. Après la fusion entre Schering-Plough Corp. et Merck & Co., Inc., le nom de la firme a été changé en juillet 2010 pour devenir Werthenstein BioPharma GmbH.

Siège de l'entreprise

Werthenstein BioPharma GmbH
Industrie Nord 1
6105 Schachen (Lucerne)
Suisse
Tél. +41 41 499 97 97
wag.info@merck.com

Objectif de l'entreprise

A Schachen dans le canton de Lucerne, Werthenstein BioPharma GmbH développe et analyse des substances actives biotechnologiques. Elle teste des médicaments, conduit des études de stabilité et, pendant le développement, elle fournit des médicaments-tests pour des études cliniques complémentaires.

Werthenstein BioPharma GmbH n'est pas seulement capable de développer des substances actives biotechnologiques mais elle peut aussi produire des substances complètement développées et enregistrées pour le marché commercial. C'est ainsi que Werthenstein BioPharma GmbH a obtenu la licence de la « Food & Drug Administration » (FDA) pour la production commerciale de la substance active biotechnologique développée à Schachen pour Keytruda, un nouveau médicament contre le cancer disponible actuellement déjà sur le marché américain.

Etre dans la situation de développer un médicament jusqu'à sa maturité commerciale et, après son enregistrement, de le fabriquer dans les mêmes unités de production est une situation extraordinaire. Cela permet de réduire considérablement le temps global pour le développement d'un médicament.

Werthenstein BioPharma GmbH contribue de manière importante à apporter toujours plus rapidement des nouveaux médicaments novateurs aux patients. Le développement et la production s'effectuent en tenant compte des standards de qualité les plus élevés.

Collaboratrices et collaborateurs

La firme occupe environ 200 scientifiques, techniciens, laborants, spécialistes de processus ou des collaboratrices et des collaborateurs dans des fonctions administratives issus de 14 pays.

Principaux domaines d'activités

- Développement ainsi que production de substances actives à des fins cliniques ou commerciales.
- Développement pharmaceutique, méthodes de tests de chimie analytique et de biochimie de substances actives et de leurs médicaments
- Conditionnement pour les études cliniques
- Distribution mondiale.

Les caractéristiques pour la qualité des substances intermédiaires et les produits finis issus des processus de fabrication et de conditionnement sont analysées dans des laboratoires internes de contrôle de la qualité (tests chimiques, pharmaceutiques et microbiologiques). Tous les travaux et les processus effectués sur le site sont surveillés par le département de l'assurance de qualité et ils sont soutenus par des départements de services (tels que le service IT et le service d'entretien des bâtiments). Un département de sécurité spécial se soucie que toutes les pratiques professionnelles soient sûres et respectueuses de l'environnement.

Domaines thérapeutiques

Les domaines thérapeutiques dans lesquels Werthenstein BioPharma GmbH est active couvrent largement les domaines de recherches de MSD. Ils comprennent aussi des domaines dans lesquels MSD occupe déjà le marché avec des produits commercialisés. Actuellement, ce sont (extraits):

- l'oncologie
- le métabolisme
- l'endocrinologie et le système immunitaire
- le système cardiovasculaire
- les maladies infectieuses
- la gynécologie, y compris les traitements hormonaux
- la neurologie

Etudes cliniques

Werthenstein BioPharma GmbH fournit différents centres d'étude au niveau mondial avec du matériel d'étude* clinique.
Par année, ce sont environ 1.4 jusqu'à 1.7 millions d'unités thérapeutiques (blister, flacons pour injections, boîtes, etc.) qui sont conditionnées, étiquetées dans plus de 30 langues différentes, conditionnées et envoyées dans plus de 50 pays. En 2013 et en 2014, environ 20 protocoles d'études** ont été soutenus en Suisse.

Fiche d'information Werthenstein BioPharma GmbH

Importance pour le groupe

Werthenstein BioPharma GmbH était impliquée dans environ 45% des médicaments de MSD actuellement autorisés sur le marché suisse. Parmi ceux-ci, il faut signaler entre autres Aerius, PegIntron, Remicade, Simponi ou Ezetrol. Pour ce dernier médicament cité, il s'agissait déjà du processus de double-insu coordonné par Werthenstein BioPharma GmbH, le conditionnement et la livraison des médicaments expérimentaux et de comparaison à des centres d'études au niveau mondial pour les études cliniques de phase III qui ont permis un enregistrement rapide sur le marché. Les travaux nécessaires et très contraignants concernant le processus de double-insu ont été les pierres angulaires pour la création d'un centre de compétence pour les préparations de comparaison et les processus de double-insu.

En 2014, un nouveau médicament biotechnologique (Keytruda) contenant une substance active développée par Werthenstein BioPharma GmbH a été enregistré par les autorités américaines (FDA). D'autres enregistrements (UE, Suisse, etc.) sont en cours. La substance active permet une nouvelle approche thérapeutique pour le cancer. Werthenstein BioPharma GmbH a reçu la licence de la FDA pour la production commerciale de la substance pour le marché américain.

En 2013 et en 2014, Werthenstein BioPharma GmbH a produit environ 70 kg de la substance de Keytruda, dont environ 36 kg à des fins commerciales. De ceux-ci, environ 500'000 boîtes thérapeutiques ont pu être produites (environ 260'000 pour un usage commercial).

Investissements en R & D

Entre 2012 et 2014, Werthenstein BioPharma GmbH a investi près de 50 millions CHF.

Formation professionnelle

Werthenstein BioPharma GmbH forme des laborantines et des laborantins. Depuis 1977 dans le domaine de la chimie et, depuis 2010, dans celui de la biologie.

Direction de l'entreprise

Dr Peter Hofstetter
Directeur du Site
Directeur de la Bio-analytique

Dr Anthony Baker
Directeur de la Validation et de la Technique de Production
Directeur de la Production Commerciale

Dr Sabina Compassi
Optimisation des Processus

Dr Meinrad Kopp
Directeur du Réseau Externe – « Global Clinical Supplies »

Lars Kuchria-Noack
Directeur des RH

Dr Holger Luebke
Directeur de l'Assurance de Qualité

Dr Stephanie Moessner
Directrice de la chimie analytique pour le développement et les fournitures

Dr Markus Moor
Directeur de « Global Clinical Supplies » - Production/Conditionnement et Distribution

Dr Hans-Martin Mueller
Directeur de la Gestion de l'Analytique, mondiale-externe

Markus Tanner
Directeur de la Biotechnologie

Histoire

1976
Schering-Plough ouvre un laboratoire de développement chimique/pharmaceutique, Werthenstein Chemie AG, avec 13 collaboratrices et collaborateurs. Priorités: le développement de synthèses chimiques pour les substances actives, la production de substances chimiques pour les études cliniques, la production pharmaceutique (forme médicamenteuse) pour le matériel d'étude clinique, le conditionnement et l'étiquetage ainsi que la distribution mondiale du matériel d'étude clinique*.

1995
Aménagement de la production biotechnologique de substances actives: ouverture du dénommé « Immeuble Biotech »

2000
Expansion de la production biotechnologique de substances actives: agrandissement des réacteurs (nouveau: unités de 500 et 2'000 litres pour les cultures de cellules et la fermentation) et ouverture d'un laboratoire de tests microbiologiques

2008
Expansion supplémentaire de la production biotechnologique de substances actives et arrêt du développement et de la production chimique traditionnelle de substances. Arrêt de la production de formes médicamenteuses pour les études cliniques.

2009
Fusion de Schering-Plough Corp. avec Merck Co., Inc.

Fiche d'information Werthenstein BioPharma GmbH

(Histoire - suite)

2010
Changement du nom pour adopter celui de Werthenstein BioPharma GmbH.

Depuis 2012
Aménagement de nouvelles branches:
- Ouverture d'un laboratoire de développement pour l'analyse de formes cristallines.
- Aménagement et ouverture d'un laboratoire qui contrôle de manière semi-automatique la libération de substances actives de médicaments à base de polymères. (par exemple: les contraceptifs à base d'implants)
- Unité biotechnologique pilote pour la production commerciale
- Nouvel entrepôt avec domaines de pesage et de dispensation
- Augmentation de la capacité de conditionnement pour le matériel d'étude clinique par l'introduction d'une technologie de conditionnement automatique spéciale
- Aménagement et investissements dans le domaine de la sécurité du site

Novembre 2013
Etablissement de la production commerciale d'une substance active biotechnologique (substance active de Keytruda)

2014
Inspection couronnée de succès par la FDA et licence pour la production commerciale de la substance active pour le marché américain.

Départements

Biotechnologie *(dirigé par Markus Tanner)*
Développement et production de substances actives pour les études cliniques et – après enregistrement – pour leur production commerciale. Processus et unités de production selon l'état le plus récent de la technique. La production débute avec des cultures de cellules à petite échelle et à échelle pilote. Des volumes allant jusqu'à 2'000 litres peuvent être produits desquels un nombre différent de boîtes thérapeutiques peut être fabriqué selon la teneur en substance active. Après la fermentation, la substance active est purifiée dans l'unité de production. Les procédures et l'équipement technique permettent d'obtenir la pureté requise pour l'utilisation clinique et commerciale.

Bio analytique *(dirigé par le Dr Peter Hofstetter)*
Il soutient la biotechnologie grâce à des tests de contrôle de la qualité des matières premières, des produits intermédiaires et des produits finis (analyse de la libération). Les analyses aident à superviser en particulier les conditions de productions (l'espace microbiologique et l'unité de production, le nombre de particules dans l'air, etc.). Le département est également responsable pour l'analyse de la stabilité.

Assurance de Qualité (AQ) *(dirigé par le Dr Holger Luebke)*
L'assurance de qualité a la mission de garantir que pour tous les processus, tous les systèmes et toutes les opérations, les données ou les produits respectifs correspondent aux dispositions gouvernementales pertinentes ou aux règlements internes. L'AQ surveille aussi la validation et la qualification des espaces, des installations et des appareils. Dans la perspective d'une amélioration constante, une attention particulière est portée sur l'évaluation des écarts et des irrégularités, sur les changements et sur les plaintes.

Global Clinical Supplies (GCS) *(dirigé par le Dr Markus Moor)*
Il est responsable des processus de double-insu, de conditionnement et d'étiquetage, de logistique et de distribution du matériel d'études* cliniques utilisé au niveau mondial.

Global Clinical Supplies – Réseaux externes *(dirigé par le Dr Meinrad Kopp)*
Ce département est responsable de la coordination et de la surveillance des travaux externalisés de conditionnement et d'étiquetage ainsi que de la distribution du matériel d'études* cliniques utilisés au niveau mondial. Le département a également une responsabilité centrale dans l'évaluation et la création de produits de comparaison pour les études cliniques. Selon l'entreprise en sous-traitance, un groupe spécialisé reprend dans le cadre de l'assurance de qualité les aspects très spécifiques d'assurance de qualité ainsi que la libération de ces activités.

Chimie Analytique pour le Développement et les Fournitures (Analytische Chemie für Entwicklung und Supplies: **ACDS)***(dirigé par la Dresse Stephanie Moessner)*
Ce département est responsable du développement et des examens analytiques de médicaments chimiques traditionnels dans l cadre du contrôle de la qualité de même que pour les examens de stabilités correspondants. Sont inclus également des tests de contrôle de la qualité de préparations de comparaison pour les études cliniques et des examens de contrôle de médicaments à base de polymères (par exemple : les contraceptifs sous forme d'implants). De plus, dans ce domaine, la cristallisation de nouvelles substances actives est examinée.

Fiche d'information Werthenstein BioPharma GmbH

(Départments - suite)

Gestion des Projets Analytiques externe au niveau mondial (Management globaler externer Analytikprojekte: GEAM) *(dirigé par le Dr Martin Mueller)*
Il est responsable de la coordination et de la gestion des missions d'analyse externalisées des produits biotechnologiques. Le groupe évalue les différents laboratoires potentiels. Il teste leurs standards et garantit ainsi la compliance avec les directives internes à MSD. De surcroit, le groupe aspire à ce que les processus de travail soient efficients au niveau mondial.

Optimisation des Processus *(dirigé par la Dresse Sabina Compassi)*
Il permet l'alignement stratégique des objectifs locaux aux objectifs de l'entreprise et l'intégration des projets locaux d'amélioration à cette matrice. Il offre de plus un soutien et un encadrement pour améliorer, simplifier et standardiser les processus respectifs de quelque nature que ce soit.

Validation et Technique/Direction de Production Commerciale *(dirigé par le Dr Anthony Baker)*
Ce département s'occupe de la maintenance et il définit l'entretien du système et des appareils de production. Il offre un support technique pour les appareils de production et il coordonne les activités commerciales de production.

Ressources Humaines *(dirigé par Lars Kuchria-Noack)*
Il est responsable des intérêts des ressources humaines du site.

Informations complémentaires:

www.msd.ch
www.merck.com

Explication de la terminologie :

***Matériel d'étude = médication pour les études**
Médicaments conditionnés et étiquetés de manière pratique pour les patients. Du fait que le médicament n'est pas encore commercialisé, il doit être conditionné dans un contenant primaire (boîte, blister) selon les indications du protocole de l'étude. Ce conteneur primaire doit être étiqueté (y compris le mode d'emploi et le dosage) et dans tous les cas, il doit se différencier d'un autre emballage (conteneur secondaire), l'emballage secondaire (carton), bien que ce dernier doit aussi être étiqueté. Les conteneurs secondaires peuvent renfermer un ou plusieurs conteneurs primaires du même médicament. Il se peut cependant que d'autres médicaments pris en même temps soient compris dans un conteneur secondaire. Souvent, des conteneurs tertiaires sont également usuels: dans ce cas, la médication est organisée (plusieurs conteneurs secondaires) pour la durée nécessaire du traitement définie pour le patient.

****Protocole d'étude**
Un protocole d'étude définit les « conditions expérimentales » d'une étude clinique. Par exemple:
Qu'est-ce qui doit être testé, et avec quoi cela doit-il être comparé ? Comment le test doit-il être effectué ? Quels patients doivent-ils prendre part au test? Combien de temps le test doit-il être conduit? Combien de patients doivent-ils être traités? Le protocole de l'étude décrit en détails quels médicaments sont testés et à quels dosages. Du protocole de l'étude dépendent les informations sur la manière de conditionner le matériel d'étude (médication de l'étude) pour les patients.

Production clinique
Selon la situation, le terme se réfère à la production de la substance active, à la forme médicamenteuse (comprimé, solution pour injection dans une ampoule, etc.) ou au matériel d'étude clinique. A ce moment, il n'y a pas encore d'enregistrement du médicament dans le marché et le processus de fabrication est en développement. De ce fait, la production clinique (même si elle est en partie encore dans une phase avancée du développement) n'est pas encore totalement optimisée et standardisée.

Unité thérapeutique
Il s'agit ici de la dose que le patient prend à un moment donné ou qui lui est administrée. Un comprimé serait une unité thérapeutique. Un flacon pour injection également. Si 4 flacons pour injection sont nécessaires, une unité thérapeutique serait alors de 4 flacons pour injection.

Charge de substance active
Avec le terme charge, on entend une quantité fabriquée, homogène et définie de substance active (charge de substance active) de matière première, de matériel de conditionnement ou d'un produit (forme médicamenteuse ou produit conditionné) pour une étape de travail ou pour une série d'étapes.